

Radioimmunoassayによるアルドステロン分泌量の研究

著者	竹内 孝彦
号	835
発行年	1974
URL	http://hdl.handle.net/10097/19116

氏名(本籍) たけの うち たか ひこ
竹 内 孝 彦

学位の種類 医学博士

学位記番号 医 第 835 号

学位授与年月日 昭和 49 年 2 月 20 日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

最 終 学 歴 昭和42年3月3日
福島県立医科大学医学部医学科卒業

学位論文題目 Radioimmunoassayによるアルドステロン分泌量の研究

(主 查)

論文審査委員 教授 吉 永 馨 教授 山 形 徹 一

教授 滝 島 任

論 文 内 容 要 旨

アルドステロン分泌量は従来 double isotope derivative dilution 法によって測定されてきたが、この方法は頻回のペーパークロマトグラフィーを繰り返さなければならず、繁雑であるばかりなく、測定値を出す迄に長時間を要する欠点があった。近年 radioimmunoassay の進歩と共に種々のホルモンが簡単に測定できるようになり、アルドステロン分泌量も Bayard らにより radioimmunoassay に基く方法が発表された。著者はこの方法に若干の変更を加えた方法により、正常者及び諸種疾患患者のアルドステロン分泌量を測定した。同時に radioimmunoassay により測定した血漿レニン活性 (PRA)、血漿アルドステロン含量 (Pl-Ald) の成績と併せて検討した。

食塩摂取量は 1 日約 250 mEq とほぼ一定にした。8 人の正常男子のアルドステロン分泌量 (ASR) は $25.0 \sim 60.2$ (39.6 ± 10.7) $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女子 4 例の測定値は $30.2 \sim 85.4$ (62.6 ± 20.8) $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。黄体期と卵胞期の両時期に測定した女子 3 例では卵胞期平均 $45.1 \pm 24.8 \mu\text{g}/\text{日}$ 、黄体期平均 $78.4 \pm 25.1 \mu\text{g}/\text{日}$ と黄体期の ASR は卵胞期の約 2 倍の値であった。良性本態性高血圧症 21 例の ASR は $6.6 \sim 80.1$ (31.0 ± 24.2) $\mu\text{g}/\text{日}$ と正常範囲内にあった。しかし測定値の分散は大きく、個々の症例では低値を示す例、正常範囲内の例、やや高値を示す例に分けられた。血漿レニン活性の測定により、レニン抑制群 (本論文では furosemid 40 mg + 立位 2 時間の刺激に対して反応の弱い例とした) と非抑制群とに分けた場合、ASR は両群の間に差は認められなかった。また良性本態性高血圧症の metabolic clearance rate は正常範囲内にあった。更に本症の少数例につき、食塩制限時 (50 mEq/日以下) の時の ASR を測定したが、正常対照に比して反応が弱い傾向が見られた。原発性アルドステロン症 11 例の ASR は $106.2 \sim 377.5$ (196 ± 73.6) $\mu\text{g}/\text{日}$ と明らかに高値を示した。Pl-Ald は全例常に高値を示した訳ではなく、症例によって時に正常範囲内の事もあった。PRA は殆んど全ての例で低値を示し、強い脱塩負荷にも反応が見られなかった。17 α -hydroxylase 欠乏症 3 例では ASR、PRA 共に低値を示した。Cushing 症候群 4 例では腺腫の 1 例を除いて、ASR はやや低値を示し、PRA も低値であった。悪性高血圧症 1 例、腎血管性高血圧症 4 例中 3 例では ASR、PRA 共に高値を示した。褐色細胞腫 1 例、末端肥大症 1 例の ASR は正常範囲内にあった。甲状腺機能亢進症、原発性甲状腺機能低下症 2 例、汎下垂体機能低下症、Fanconi 症候群 1 例、神経性食欲不振症 1 例でも ASR は正常範囲にあった。Addison 病 3 例では ASR は低値を、PRA は正常値ないし高値を示した。DOCA 負荷試験では正常対照、良性本態性高血圧症では、負荷後 ASR は抑制される傾向があるのに対し、原

発性アルドステロン症では不変か上昇傾向が見られた。17 α -hydroxylase 欠乏症では負荷後1例は上昇し、1例は下降した。

著者の方法でradioimmunoassayによりASRを測定する事で、一週間に5~10試料の処理が可能となった。ASRの正常値は測定法の進歩により年々低い値が発表される傾向にあり、著者の正常値も従来の値よりやや低い値を示した。正常値に影響を及ぼすものとしては食塩摂取量と女性の性周期があり、データの判読にはこの点について十分な検討を必要とした。良性本態性高血圧症のASR, metabolic clearance rateは正常範囲内にあった。又食塩制限時のASRの反応を見る事により、本症に潜在的Na代謝異常の存在する事を示唆する成績を得た。近年本症の20~50%にPRAが低値をとる(低レニン性本態性高血圧症)とされ、その病因が注目されている。著者の検査した8例では、他の群と比較して血圧、血清電解質、ASRの値に差は認められなかった。この低レニン性本態性高血圧症の病因としては未知の鉱質コルチコイド過剰を想定する立場と生体側のホルモン感受性を問題にする立場とに分かれる。自験の原発性アルドステロン症11例のASRは全例正常対照、良性本態性高血圧症の測定値より高値を示した。しかしPI-Aldの場合は原発性アルドステロン症であっても、常に高値を示すという訳でなく、この点でPI-Aldの測定よりASRの測定の方が原発性アルドステロン症の鑑別に有用であった。又17 α -hydroxylase 欠乏症、Cushing症候群等でも高血圧、低K血症、PRA抑制と原発性アルドステロン症と良く似た病像を示すが、ASRは正常値より低く、鑑別が可能であった。更にDOCA負荷試験が良性本態性高血圧症と原発性アルドステロン症との鑑別に役立つ事を確認した。

以上radioimmunoassayによるASRの測定により、良性本態性高血圧症と原発性アルドステロン症との鑑別が短期間に容易にできるようになった。その際DOCA負荷試験が有用であった。

審 査 結 果 の 要 旨

アルドステロンは近年注目されているホルモンであるが、その微量の故に、測定が極めて困難であり、これが臨床研究の隘路となっていた。これを容易とするため、種々の測定法が研究されているが、その1つはRadioimmunoassayによるものである。著者もこの気運に従ってアルドステロンのRadioimmunoassayに努力し、種々検討のすえ、ついにその開発に成功したのがこの研究である。

さらに著者は本法を巧みに応用することによって、アルドステロンの1日分泌量を測定している。これは、単なる血中濃度の測定と異り、測定の信頼度が遥かに高いものであって、アルドステロンの動態を研究するのに新境地を開拓したものと言うことができる。

著者は本法を用いて、原発性アルドステロン症、クッシング症候群、17- α -hydroxylase欠損症、Bartter症候群、等につき病態分析を行なった。

本研究は新しい方法の開発に成功したものであって、アルドステロンの測定が簡単かつ正確となった。広く臨床家に応用されるものと思われる。従って本論文は充分学位に値すると思われる。